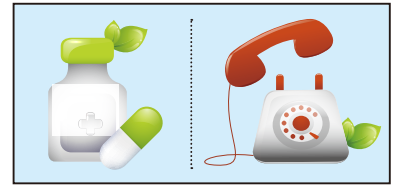


臺中榮總藥訊

VGHTC Drug Bulletin



(04)23592525

發行人：陳適安 總編輯：吳明芬
編輯：陳秀美、顏志和、朱裕文、陳秀菊
地址：台中市西屯區臺灣大道四段 1650 號 藥學部
網址：<http://www.vghtc.gov.tw/>
電子信箱：phar@vghtc.gov.tw
創刊日期：八十三年一月二十日

第二期

專題報導

Bexsero 必思諾 B 型腦膜炎雙球菌疫苗

實習藥學生 陳煜勝
指導藥師 陳秀菊

壹、前言

流行性腦脊髓膜炎 (Meningococcal meningitis) 是由腦膜炎雙球菌 (Neisseria meningitidis) 引起的，為流行性腦膜炎疾病 (Meningococcal diseases) 中最常見之一，亦會造成腦膜炎雙球菌菌血症 (致命性的敗血症)。其為一種急發性疾病，常見症狀有發燒、噁心、嘔吐、劇烈頭痛、注意力不集中、頸部僵直、畏光、肌痛及神經學症狀，如精神錯亂 (譫妄)，約 75% 的腦膜炎個案可在血液中分離出此細菌。此病原菌是一種專性人類細菌病原體，可引起嚴重而且威脅生命的疾病，即使及時有得到合適的抗生素治療，病例死亡率依然高達 10 – 15%，而病例大多

來自於 1 歲以下的嬰兒和青少年 / 年輕成人。另外，約有 5%~20% 的個案，未經腦脊髓膜炎症狀，直接進展至流行性腦脊髓膜炎敗血症 (Meningococcal sepsis, meningococemia)，可能出現瘀斑 (purpura)、休克、急性腎上腺出血及多重器官衰竭等。致死率可高達 40%，且高達 20% 的痊癒者患有長期後遺症，包括耳聾、肢體喪失、學習障礙和癲癇發作等。

流行性腦脊髓膜炎為腦膜炎雙球菌所引起之侵襲性感染，估計全球每年病例數達 120 萬人，台灣每年約有 10-20 人感染，全年齡層均可能感染，尤其好發於嬰幼兒，以及密集生活型態 (如軍營、住宿學生等)。

貳、台灣疫苗現況

目前台灣有兩種腦膜炎雙球菌疫苗，一種是針對 B 型的四成份重組蛋白疫苗 (4CMenB)，另一種是針對 A、C、W 跟 Y 的 4 價結合型疫苗 (MenACWY，目前國內劑型是 ACWY-CRM)，兩種均為非活性疫苗；而國內流行以 B 型流行性腦脊髓膜炎為主，因此本文接著就是要來介紹 B 型流行性腦脊髓膜炎疫苗 (Meningococcal B vaccine) 必思諾 B 型腦膜炎雙球菌疫苗。

參、作用機轉

使用 Bexsero 進行免疫接種是為了刺激生成可辨識疫苗抗原 NHBA、NadA、fHbp 及 PorA P1.4 的殺菌性抗體，從而預防侵襲性腦膜炎雙球菌疾病 (Invasive Meningococcal Diseases, IMD)。這些抗原在不同菌株中的表現程度各異，抗原表現程度足夠的腦膜炎雙球菌很容易便會被疫苗所誘發的抗體殺死。

肆、劑量與用法

第一劑的施打年齡	基礎免疫接種	施打基礎劑的間隔時間	追加劑
嬰兒， 2 至 5 個月大 ^a	2 劑 每劑 0.5 毫升	不少於 2 個月	是，應於第 12 到 15 個月大時施打一劑，且基礎系列與追加劑之間應間隔至少 6 個月 ^{b, c}
	3 劑 每劑 0.5 毫升	不少於 1 個月	
嬰兒， 6 至 11 個月大	2 劑 每劑 0.5 毫升	不少於 2 個月	是，應於出生後第二年施打一劑，且基礎系列與追加劑之間應間隔至少 2 個月 ^b
兒童， 12 至 23 個月大	2 劑 每劑 0.5 毫升	不少於 2 個月	是，應施打一劑，且基礎系列與追加劑之間應間隔 12 至 23 個月 ^b
兒童，2 至 10 歲	2 劑 每劑 0.5 毫升	不少於 1 個月	依據官方的建議，有暴露於腦膜炎雙球菌疾病之持續風險的人應考慮施打一劑追加劑 ^b
青少年 (11 歲以上) 與 成*			

^a 用於未滿 8 週大之嬰兒的安全性與預防效果尚未確立。目前並無任何相關資料。

^b 參見「臨床試驗資料」。

^c 追加劑施打不應晚於 24 個月大之後。

* Bexsero 用於 50 歲以上者的安全性與預防效果尚未確立。

伍、給藥方式

1. 應以深部肌肉注射的方式給藥，最好注射在嬰兒的大腿前外側或年紀較大者的上臂三角肌區域。
2. 切勿以靜脈注射、皮下注射、或皮內注射方式施打。
3. 若同時施打多種疫苗，應施打於不同的注射部位。不可將 Bexsero 與其他疫苗混合於同一個注射針筒內。

陸、常見不良反應

包含飲食失調、嗜睡、異常啼哭、頭痛、腹瀉、嘔吐（少見於施打追加劑之後）、皮疹（12至23個月大的幼童）（少見於施打追加劑之後）、關節痛、發燒（ $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ）、注射部位觸痛、注射部位發紅、注射部位腫脹、注射部位結節、躁動。

柒、禁忌及注意事項

1. 對「配方與含量」及「賦形劑」段落中所列的活性成分或任何賦形劑過敏者。
2. 患有急性嚴重發燒性疾病的病人，應延後接種。不過，並不須因出現輕微的感染現象（如感冒）而延後接種疫苗。
3. 應隨時備妥適當的醫療與監控措施，以防萬一接種本疫苗之後發生過敏性事件。
3. 施打疫苗時可能會因對針頭注射產生心理性反應而發生焦慮相關反應，包括血管迷走神經性反應（暈厥）、過度換氣或壓力相關反應。因此一定要在適當的場所施打疫苗，以免因昏倒而受傷。
4. 接種 Bexsero 可能無法保護所有的疫苗接種者。

捌、結論

有鑑於流行性腦膜炎疾病造成的傷害非常巨大，施打疫苗可以藉由免疫反應產生保護性的抗體，如果有施打方面的任何問題，都能先請教醫師以及藥師，做一個安全性的評估已達到最有效的預防。

參考資料

1. Zhang Y, Deng X, Jiang Y, Zhang J, Zhan L, Mei L, Lu H, Yao P, He H. The Epidemiology of Meningococcal Disease and Carriage, Genotypic Characteristics and Antibiotic Resistance of Neisseria meningitidis Isolates in Zhejiang Province, China, 2011-2021. *Front Microbiol.* 2022 Jan 24;12:801196.
2. 衛生福利部疾病管制署 .111 年流行性腦脊髓膜炎傳染病防治工作手冊,111 年 6 月版
3. 衛生福利部疾病管制署「傳染病統計資料查詢系統」
4. B 型流行性腦脊髓膜炎四成份疫苗接種建議,台灣兒童感染症醫學會, 2021 年 11 月版
5. 必思諾 B 型腦膜炎雙球菌疫苗仿單

用藥安全資訊

陳秀菊 藥師

壹、食藥署 111 年 8 月 22 日公告 aminoglycoside 類藥品之臨床效益及風險再評估結果。

因慮具粒線體基因突變之病人使用 aminoglycoside 類藥品可能導致耳毒性風險增加，為保障民眾用藥安全，彙整國內外臨床文獻資料進行整體性評估，決定修訂 aminoglycoside 藥品之中文仿單如下：

(一) Aminoglycoside 類全身性投予劑型 (口服及注射) 藥品仿單應於「警語及注意事項」及「副作用/不良反應」等段落加刊「具粒線體基因突變病人與耳毒性風險」及「耳毒性」之相關安全性資訊，修訂內容如下：

1. 警語及注意事項 (應包含下列內容)：

耳毒性：使用胺基糖苷類抗生素 (aminoglycosides) 可能有發生耳毒性之風險，症狀包含失去平衡、聽力喪失，這些症狀可能多為不可逆的。重要的風險因子包含腎功能不全、高劑量使用、延長治療時間或年齡 (新生兒/嬰兒及年長者之風險較高)。因考量潛在之耳毒性風險，建議於治療前、治療期間，及治療後的一小段時間監測病人之前庭、耳蝸和腎臟功能。曾有粒線體基因突變病人 (尤其是

m.1555A>G 突變) 使用胺基糖苷類抗生素而增加耳毒性發生風險之案例，即使將胺基糖苷類抗生素之血中濃度控制在建議範圍內，仍可能發生耳毒性。有些案例與母系遺傳性的耳聾和/或粒線體基因突變相關。目前粒線體基因突變為罕見，且導致聽力損害之外顯性未明。

2. 副作用/不良反應 (應包含下列內容)：

耳毒性：包含前庭系統損害、暫時性聽力受損、不可逆性聽力受損、耳聾。尤其在併用其他耳毒性藥品或使用在腎功能障礙之病人。

(二) Aminoglycoside 類耳部給藥劑型藥品仿單應於「禁忌症」段落修訂為「對本產品所含成分過敏之病人」及「鼓膜穿孔之病人」，並於「警語及注意事項」及「副作用/不良反應」等段落加刊「具粒線體基因突變病人與耳毒性風險」及「耳毒性」之相關安全性資訊，修訂內容如下。

1. 禁忌症：

對本產品所含成分過敏、鼓膜穿孔之病人。

2. 警語及注意事項 (應包含下列內容)：

本產品含有 aminoglycoside 類成分藥品，當病人有鼓膜穿孔時使用可能會增加聽力損害風險。治療前應審慎確認病人

未有鼓膜穿孔的情形。當耳用劑型用於開放性傷口或破損的皮膚，可能會造成不可逆、局部或完全的聽力受損（耳聾）之風險，且其風險隨著使用的時間增加，故不建議持續使用超過 10 日。曾有粒線體基因突變病人（尤其是 m.1555A>G 突變）使用，增加耳毒性發生風險之案例，即使將 aminoglycosides 之血中濃度控制在建議範圍內，仍可能發生耳毒性。有些案例與母系遺傳性的耳聾和 / 或粒線體基因突變相關。目前粒線體基因突變為罕見，且導致聽力損害之外顯性未明。

3. 副作用 / 不良反應（應包含下列內容）：

耳毒性：包含前庭系統損害、暫時性聽力受損、不可逆性聽力受損、耳聾。尤其在併用其他耳毒性藥品或使用於腎功能障礙之病人。

參考資料：

衛生福利部食品藥物管理署。公告 aminoglycoside 類藥品之臨床效益及風險再評估結果相關事宜。2022/08/22

貳、食藥署 111 年 9 月 15 日公告含 cyproterone 成分藥品之臨床效益及風險再評估結果。

因慮及使用含 cyproterone 成分藥品可能具有引起罕見腫瘤性腦膜瘤風險，且隨劑量累積而加重其風險，為保障民眾用藥安全，彙整國內外臨床文獻資料進行整體性評估，依劑量不同：高劑量 (50mg)、低劑量 (2mg) 修訂該成分藥品之中文仿單內容。

(一) 含 cyproterone 成分高劑量 (50mg) 藥品中文仿單應修訂如下：

1. 「適應症」：

女性：嚴重的男性化徵狀、青春痘、多毛症。僅適用無其他治療選項或以其他治療方式無效時方能使用。

男性：(1) 嚴重性慾過強。僅適用無其他治療選項或以其他治療方式無效時方能使用。(2) 抗雄性素治療前列腺腫瘤。

2. 於「用法用量」段落加刊「使用本藥品前應由醫師評估其臨床效益及風險，並由醫師依個別病人狀況決定適用劑量。當臨床症狀獲得改善以後，應使用最低有效劑量維持效果」。

3. 於「禁忌」處加刊「現罹患腦膜瘤或有腦膜瘤病史之病人」，並於「警語及注意事項」及「藥理特性」段落加刊腦膜瘤相關安全性資訊。

4. 警語及注意事項（應包含）：

依據臨床文獻資料顯示，使用含 cyproterone 成分藥品可能會發生腦膜瘤（單一和多發）之不良反應，特別是多年長期使用或每天使用 25 mg 以上劑量。研究指出腦膜瘤發生風險可能隨著 cyproterone 劑量累積而增加，累積劑量增加可能因多年長期使用或短期使用高劑量造成。建議醫師處方含 cyproterone 成分藥品時，應提醒病人服藥後若出現不適症狀應立即回診，並注意病人用藥期間是否出現腦膜瘤的臨床症狀及癥兆，這些症狀可能包括視力變化、聽力喪失或耳鳴、嗅覺喪失、隨時間惡化之頭痛、記憶力喪失、癲癇發作或四肢無力等。

5. 藥理特性（應包含下列敘述）：

腦膜瘤：

依據一項法國流行病學世代研究結果顯示，腦膜瘤發生風險可能隨著

cyproterone 劑量累積而增加。該研究是利用法國健康保險 (CNAM) 資料庫，於 253,777 名使用 cyproterone 50-100 mg 之女性中，比較暴露於高劑量 (累積

劑量 $\geq 3g$) cyproterone 與低劑量 (累積劑量 $< 3g$) cyproterone 之病人間，須接受手術或放射性治療之腦膜瘤發生率與 cyproterone 累積劑量之關聯性。

不同累積劑量之 cyproterone 與腦膜瘤發生率及風險比		
Cyproterone 累積劑量	腦膜瘤發生率 (單位：人年)	校正後風險比 [95%CI] ^a
低劑量 (累積劑量 $< 3g$)	4.5/100,000	Ref.
高劑量 (累積劑量 $\geq 3g$)	23.8/100,000	6.6 [4.0-11.1]
12-36 g	26/100,000	6.4 [3.6-11.5]
36-60 g	54.4/100,000	11.3 [5.8-22.2]
$\geq 60 g$	129.1/100,000	21.7 [10.8-43.5]

^a 以年齡為時間依存性變數及包含雌性激素進行校正
累積劑量 12g 相當於一年的每個月有 20 天服用 50mg cyproterone。

(二) 含 cyproterone 成分低劑量 (2mg) 藥品中文仿單應修訂如下：

1. 禁忌 (應包含)：現罹患腦膜瘤或有腦膜瘤病史之病人。
2. 警語及注意事項 (應包含)：依據臨床文獻資料顯示，使用含 cyproterone 成分藥品可能會發生腦膜瘤 (單一和多發) 之不良反應，特別是多年長期使用或每天使用 25 mg 以上劑量。以本品治療之病人被診斷發現有腦膜瘤者，應立即回診並停藥。
3. 藥理特性 (應包含)：

腦膜瘤：依據一項法國流行病學世代研究結果顯示，腦膜瘤發生風險可能隨著 cyproterone 劑量累積而增加。該研究是利用法國健康保險 (CNAM) 資料庫，於 253,777 名使用 cyproterone 50-100 mg 之女性中，比較暴露於高劑量 (累積劑量 $\geq 3g$) cyproterone 與低劑量 (累積劑量 $< 3g$) cyproterone 之病人間，須接受手術或放射性治療之腦膜瘤發生率與 cyproterone 累積劑量之關聯性。

不同累積劑量之 cyproterone 與腦膜瘤發生率及風險比		
Cyproterone 累積劑量	腦膜瘤發生率 (單位：人年)	校正後風險比 [95%CI] ^a
低劑量 (累積劑量 $< 3g$)	4.5/100,000	Ref.
高劑量 (累積劑量 $\geq 3g$)	23.8/100,000	6.6 [4.0-11.1]
12-36 g	26/100,000	6.4 [3.6-11.5]
36-60 g	54.4/100,000	11.3 [5.8-22.2]
$\geq 60 g$	129.1/100,000	21.7 [10.8-43.5]

^a 以年齡為時間依存性變數及包含雌性激素進行校正
累積劑量 12g 相當於一年的每個月有 20 天服用 50mg cyproterone

參考資料：

衛生福利部食品藥物管理署。公告含 cyproterone 成分藥品之臨床效益及風險再評估結果相關事宜。2022/09/15

參、食藥署 111 年 10 月 06 日公告新型口服抗凝血藥品 (novel oral anticoagulants, NOACs) 之臨床效益及風險再評估結果。

因考量 NOACs 藥品與 glecaprevir/pibrentasvir (Maviret®) 或 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (Vosevi®) 等 P-醣蛋白抑制劑 (p-gp inhibitor) 類藥品併用時，或用於年長者時，可能導致病人出血風險增加，為保障民眾用藥安全，彙整國內外臨床文獻資料進行整體性評估，決定修訂藥品之中文仿單如下：

(一) 含 dabigatran 成分藥品之中文仿單應修訂如下：

1. 於「禁忌症」處加刊「固定劑量複方藥品 glecaprevir/pibrentasvir」，並於「警語及注意事項」、「交互作用」及「藥物動力學特性」等段落加刊與 P-醣蛋白抑制劑類藥品併用之相關警語。
2. 修訂「用法用量」段有關年長者使用劑量之建議內容。

(二) 含 edoxaban 成分藥品之中文仿單應於「交互作用」段落加刊併用 sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir 之安全性資訊及不建議兩者同時併用相關警語。

參考資料：

衛生福利部食品藥物管理署。公告新型口服抗凝血藥品 (novel oral anticoagulants, NOACs) 之臨床效益及風險再評估結果相關事宜。2022/10/06

肆、食藥署發布「含 azathioprine 成分藥品安全資訊風險溝通表」

我國全國藥物不良反應通報中心接獲數例疑似使用含 azathioprine 成分藥品，引起全血球低下 (pancytopenia) 而導致死亡之嚴重不良反應通報案例。食藥署於 2022/10/11 發布「含 azathioprine 成分藥品安全資訊風險溝通表」。

1. Azathioprine 之活性代謝物會經由硫嘌呤甲基轉移酶 (Thiopurine methyltransferase, TPMT) 及 Nudix hydrolase 15 (此水解酶由 NUDT15 基因編碼) 兩種酵素，進行代謝及去活化作用。
2. 全國藥物不良反應通報中心接獲數件疑似使用含 azathioprine 成分藥品導致全血球低下 (pancytopenia) 之不良反應通報，當中包含死亡及危及生命之案例，並有個案基因檢測結果顯示 NUDT15 基因表現型為弱代謝型 (poor metabolism)。
3. 目前已知 TPMT 及 NUDT15 具基因多型性，其基因變異型與 azathioprine 代謝相關，而有關藥品基因體學相關文獻研究內容綜整如下：
(1) TPMT 基因表現為弱代謝型者，發生於歐美及非裔族群之機率較高 (約 0.3%)，於東亞裔族群之發生機率

較為罕見；NUDT15 基因表現為弱代謝型者，發生於東亞裔族群之機率約為 2%（具風險之基因變異頻率約為 9.8%），於歐美族群中較為罕見（<1%）。

- (2) 此兩類基因多型性具有種族特異性，根據目前研究指出，TPMT 及 NUDT15 之酵素代謝基因型雖可於用藥前由基因檢測發現，卻無法辨識所有可能造成 azathioprine 不良反應或毒性之風險因素，故基因檢測仍無法取代定期進行全血球監測在臨床治療上之必要性。

食藥署提醒醫療人員應注意事項：

1. 先天性缺乏硫嘌呤甲基轉移酶 (TPMT) 活性之病人對 azathioprine 的骨髓抑制作用非常敏感；NUDT15 表現微弱代謝型者在亞裔族群中發生頻率較高，此類病人使用 azathioprine 治療時，可能會增加嚴重的骨髓抑制風險，並可能導致病人危及生命或死亡之後果。
2. 目前基因檢驗尚無法辨識出所有具嚴重毒性風險因子的病人，因此在使用 azathioprine 時須密切監測病人之血球計數。
3. 使用 azathioprine 期間，應特別監測血液毒性是否發生，必要時調降維持劑量以達到臨床反應所需之最低劑量。開始使用 azathioprine 的 8 週內，建議最少每週進行一次全血細胞監測（包含血小板），高劑量下或有嚴重腎臟 / 肝臟功能不全時更應密切進行測量，後可視情況逐漸減少測量頻率。使用 azathioprine 8 週後，建議每月進行一

次全血細胞監測或者至少間隔不要超過 3 個月。

4. 血球計數一旦出現異常下降的徵兆，應立即中斷治療，因白血球與血小板在治療中斷後，仍可能會持續減少。

病人應注意事項：

1. 曾有使用含 azathioprine 成分藥品發生嚴重不良反應之通報案例。若您為先天性硫嘌呤甲基轉移酶 (TPMT) 活性缺乏者，或已知 NUDT15 基因具變異者，或正在或即將合併使用其他免疫抑制藥品者，請於用藥前主動告知處方醫師。
2. 若您於使用含 azathioprine 成分藥品期間，出現疲倦、噁心嘔吐、喉嚨痛、發熱、發冷、口腔潰瘍、不正常出血或瘀血、呼吸急促，或任何疑似感染現象等癥候，請立即告知醫療人員或尋求醫療協助。

參考資料：

衛生福利部食品藥物管理署。公告含 azathioprine 成分藥品安全資訊風險溝通表。2022/10/11

伍、食藥署發布「含 terlipressin 成分藥品安全資訊風險溝通表」

2022/12/16 食藥署，依據 2022/11/11 歐洲醫藥管理局 (EMA) 發布使用含 terlipressin 成分藥品於第一型肝腎症候群 (type 1 hepatorenal syndrome, type 1 HRS) 病人（晚期肝病患者出現嚴重腎臟問題），可能具發生嚴重呼吸衰竭及敗血症（細菌及其毒素在血液中循環，導致器官損傷）風險之安全

資訊，並建議醫療人員改以連續輸注之方式給藥，及於仿單加刊相關警語。

1. 根據一項納入第一型肝腎症候群病人的臨床試驗結果顯示，使用含 terlipressin 成分藥品治療的病人於首次用藥後 90 天內，發生並死於呼吸衰竭之機率高於安慰劑組，且於研究中觀察到呼吸衰竭發生的頻率 (11%) 高於仿單所記載的發生頻率。此外，研究結果亦顯示，terlipressin 用藥組中有 7% 的病人發生敗血症，而於安慰劑組中則未有病人發生敗血症。
2. 經歐洲醫藥管理局藥品安全監視與風險評估委員會 (EMA-PRAC) 評估現有證據，並諮詢相關領域專家的意見後，建議需採取新的風險管控措施以確保使用 terlipressin 之臨床效益仍大於其風險。
3. 新的風險管控措施包括於含 terlipressin 成分藥品之仿單加刊警語如下：
 - (1) 該成分藥品應避免用於晚期慢性肝病急性惡化 (advanced acute-on-chronic liver disease) 或晚期腎衰竭 (advanced kidney failure) 之病人。
 - (2) 患有呼吸相關問題的病人，在開始使用 terlipressin 前應先接受治療以控制病情。
 - (3) 於用藥期間及治療後，皆應監測病人是否出現呼吸衰竭、感染的徵候及症狀。
 - (4) 建議醫療人員考慮採用靜脈連續輸注 (滴注) 的給藥方式，取代一次全劑量給藥之快速靜脈注射 (bolus injection) 方式，以降低發生嚴重副作用的風險。

食藥署提醒醫療人員應注意事項：

1. 臨床研究中觀察到含 terlipressin 成分藥品用於治療第一型肝腎症候群時，發生呼吸衰竭風險高於先前已知的風險程度；此外，敗血症亦為使用 terlipressin 於治療上述族群之風險。
2. 含 terlipressin 成分藥品應避免用於晚期腎功能不全 (血清肌酸酐 $SCr \geq 442 \mu\text{mol/l}$ (5.0 mg/dl))、慢性肝衰竭急性惡化 (acute-on-chronic liver failure, ACLF) 達第三級及 / 或末期肝病評分模型 (model for end-stage liver disease, MELD) 分數 ≥ 39 分之人，除非其臨床效益大於風險，方可考慮使用 terlipressin 於上述族群。
3. 若病人有呼吸困難狀況，或自身呼吸相關疾病有惡化之情形時，在開始使用 terlipressin 前應先穩定相關病情，並於 terlipressin 治療期間密切監控。如果病人出現呼吸相關症狀，可考量降低白蛋白劑量；若症狀嚴重或未有改善，應停用含 terlipressin 成分藥品。
4. 此外，應密切監測病人是否出現感染相關症狀。
5. 建議可考慮以靜脈連續輸注方式取代快速靜脈注射 (bolus injection) 之方式給藥，以降低發生嚴重不良反應的風險。

參考資料：

1. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/terlipressin-containing-medicinal-products-indicated-treatment-hepatorenal-syndrome>
2. 衛生福利部食品藥物管理署。terlipressin 成分藥品安全資訊風險溝通表。2022/12/16